

18 mars 2010
EMA/265136/2010
EMA/H/C/1115

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Tyvaso (sodium de tréprostinil)

Le 17 février 2010, United Therapeutics Europe Ltd a officiellement informé le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa décision de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit Tyvaso, destiné à être utilisé comme traitement d'adjonction chez des patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire.

Qu'est-ce que Tyvaso?

Tyvaso est un médicament qui contient du sodium de tréprostinil comme principe actif. Il devait être disponible sous forme de solution pour inhalation par nébuliseur.

Dans quel cas Tyvaso devait-il être utilisé?

Tyvaso devait être utilisé pour traiter des patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) afin d'améliorer leur capacité d'exercice (l'aptitude à pratiquer une activité physique). L'HTAP est caractérisée par une élévation anormale de la pression sanguine au niveau des artères pulmonaires.

Tyvaso devait être utilisé chez des patients atteints d'une HTAP de classe III selon la classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association) également traités par un «antagoniste du récepteur de l'endothéline» ou un «inhibiteur de la phosphodiesterase-5» (autres médicaments utilisés dans le traitement de l'HTAP). La classe reflète la gravité de l'HTAP: la classe III correspond à une limitation prononcée de l'activité physique. Tyvaso devait être administré par inhalation, le médicament étant alors directement absorbé dans les poumons du patient.

Tyvaso a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 14 avril 2004, pour l'hypertension artérielle pulmonaire.

Comment Tyvaso devait-il agir?

L'HTAP est une maladie invalidante dans laquelle un rétrécissement sévère des vaisseaux sanguins est observé au niveau des poumons, ce qui provoque une pression sanguine élevée dans les vaisseaux qui

transportent le sang du cœur aux poumons. Cette pression réduit la quantité d'oxygène qui peut entrer dans le sang, rendant ainsi l'activité physique plus difficile.

Le principe actif de Tyvaso, le sodium de tréprostinil, est un analogue de la prostacycline, une molécule naturellement présente qui cause une dilatation des vaisseaux sanguins. S'il était inhalé, le sodium de tréprostinil devrait induire une dilatation des vaisseaux sanguins au niveau des artères pulmonaires, ce qui pourrait réduire la pression sanguine anormalement élevée dans les vaisseaux sanguins au niveau des artères pulmonaires.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Comme des médicaments contenant du tréprostinil sont disponibles en Europe depuis 2005, la société a utilisé certaines des données les concernant pour justifier sa demande relative à Tyvaso. La société a présenté les résultats d'une étude principale portant sur 235 patients souffrant d'HTAP recevant également soit un antagoniste du récepteur de l'endothéline, soit un inhibiteur de la phosphodiesterase-5. Les patients recevaient en traitement d'adjonction soit Tyvaso soit un placebo (un médicament factice). La principale mesure d'efficacité était la modification de la distance que pouvait parcourir le patient en six minutes en marchant après 12 semaines de traitement.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande en était au «jour 181» quand la société l'a retirée. Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation fournie par la société et formulé une liste de questions. Après que le CHMP ait examiné les réponses de la société à la dernière série de questions, il restait toujours certaines questions non résolues.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves. Sa principale inquiétude tenait au fait que les inspections des deux sites où a été effectuée l'unique étude principale montraient que l'étude n'avait pas été effectuée dans le respect des «bonnes pratiques cliniques» (BPC). Par conséquent, les résultats de l'étude n'étaient pas considérés comme fiables et le CHMP a conclu que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de retrait envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'au moment du retrait une étude clinique était en cours en Europe et que Tyvaso était également fourni sur la base d'une utilisation compassionnelle dans un centre spécialisé en Allemagne. Le traitement de ces patients sera poursuivi jusqu'à ce que d'autres traitements soient disponibles.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Tyvaso est disponible [ici](#).